

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 54-073795

(43)Date of publication of application : 13.06.1979

---

(51)Int.Cl.

C07H 19/06

---

(21)Application number : 52-138208

(71)Applicant : AJINOMOTO CO INC

(22)Date of filing : 17.11.1977

(72)Inventor : ISHIDO RYOJI

SAKAIRI NOBUO

---

### (54) PREPARATION OF PURINE ARABINOSIDE

#### (57)Abstract:

**PURPOSE:** To obtain the title compound useful as antiviral drugs and anticarcinogens, by reacting a purine nucleoside, whose 2'-position alone is not protected, with acetic anhydride in dimethyl sulfoxide, followed by reducing the reaction product.

**CONSTITUTION:** A purine nucleoside whose OH groups in the base and sugar parts are protected is reacted with an organic amine to form a purine nucleoside, whose 2'-position alone is not protected. The purine nucleoside thus obtained is dissolved in dimethyl sulfoxide, and reacted with acetic anhydride to give a 2'-keto derivative, whose carbonyl group is reduced by the conventional method to form a purine arabinoside at preferably -10W35°C to suppress side reactions.

---

### LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑩日本国特許庁(JP)

⑪特許出願公開

⑫公開特許公報(A)

昭54—73795

⑬Int. Cl.<sup>2</sup>  
C 07 H 19/06

識別記号 ⑭日本分類  
16 E 611.2

庁内整理番号 ⑮公開 昭和54年(1979)6月13日  
7252—4C

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑯プリンアラビノシドの製造方法

⑰発明者 坂入信夫  
下館市乙589

⑱特 願 昭52—138208

⑲出 願 人 味の素株式会社  
東京都中央区京橋一丁目5番8号

⑳出 願 昭52(1977)11月17日

㉑発 明 者 石戸良治  
調布市柴崎2—16—16

明 細 書

1. 発明の名称 プリンアラビノシドの製造方法

2. 特許請求の範囲

2'-位水酸基のみが無保護であるプリンヌクレオシド類をジメチルスルホキシド中無水酢酸と反応せしめて2'-ケト誘導体を生じせしめた後、これに常法の還元反応を付することを特徴とするプリンアラビノシドの製造方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、プリンアラビノシドの新規製造方法に関する。

アデニンアラビノシド等プリンアラビノシドは抗ウイルス作用、制癌作用を有し医薬として使用でき、その有利な製造方法の開発が望まれている。

本発明者は、2'-位水酸基のみが無保護であるプリンヌクレオシド類にジメチルスルホキシド中無水酢酸を作用せしめると2'-ケト誘導体が

生成すること、さらにこの誘導体に常法の還元反応を付するとプリンアラビノシドが生成することを見出し、本発明を完成するに至つた。

本発明におけるプリンヌクレオシド類はプリン塩基又はその類似体と糖とがグリコシド結合している化合物である。具体例として、アデノシン、グアノシン、キサンチン等の天然型ヌクレオシドに類似した抗生物質であるホルマイシン、ホルマイシンB、ウベルシジン、トヨカマイシン等を挙げることができる。

2'-位のみが無保護であるプリンヌクレオシド類を調製するには例えば塩基部分及び糖部分の水酸基が保護されたプリンヌクレオシド類に有機アミンを作用せしめる石戸らの方法(石戸ら、J. C. S. Chem. Comm., 1975, 832, 1976年)を採用することができる。

本発明においてジメチルスルホキシド中無水酢酸を作用せしめる方法は、例えば本発明における出発原料のプリンヌクレオシド類をジメチルスルホキシドに溶解せしめた後無水酢酸を加えて攪拌

12. 字加入

/字訂正

すればよい。

得られた2-リクト誘導体に還元反応を付す場合の還元方法はカルボニル基を還元するのに使用する常法の還元方法を採用すればよい。

この場合の反応温度は、副反応をおさえる点で低温が好ましく、例えば-10℃～35℃が採用できる。

反応混合物より目的物、プリンアラビノシドを分離するには特に困難はなく、プリンアラビノシドに用いられる公知の分離、精製手段を適宜選択採用することができる。

以下実施例により本発明を詳細に説明する。

#### 実施例1

$N^6, N^3, 2', 3', 5'$ -ペンタベンゾイルアデノシン(1.58g, 2mmol)をピリジン-氷酢酸(容積比4:1)(30ml)に均一に溶かし、ヒドラジン( $NH_2NH_2 \cdot H_2O$ )(0.39ml, 8mmol)を加え、70～75℃で15時間加熱撹拌した。反応混合物にアセトンを加えながら、減圧下に溶媒を留去した。得られたシラップをシリカゲルカ

数回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下に溶媒を留去した。得られたシラップをベンゼン-エタノール(1:1V/V)50mlに溶解せしめてこれに水素化ホウ素ナトリウム150mgを加え、0℃で2時間撹拌した。個別後濾液を減圧下濃縮した。これを無水メタノール50mlに溶解し、これに2N-ナトリウムメトキシド-メタノール溶液数滴を加えて室温で2時間撹拌した。反応後水50mlを加え2N HClで中和した後、これをダウ・ケミカル社製イオン交換樹脂Dowex 1×2(OH<sup>-</sup>型)20mlをつめたカラムに通液し、目的物を吸着せしめた。60%メタノールさらに0.1N炭酸水素アンモニウム水溶液で溶出操作を行い、9-β-D-アラビノフラノシル-アデニン708mgをシラップとして得た。水より結晶化させて白色結晶を537mg(収率:63%)得た。融点は264～255.5℃(分解)。UV<sub>max</sub><sup>EtOH</sup>は258.5nm(ε=13,800)であつた。

ラムクロマトグラフィー(溶出溶媒:クロロホルム-メタノール系)を行い、3', 5'-ジ-O-ベンゾイルアデノシンのシラップを得た。クロロホルムより再結晶操作を行い、結晶0.667gを得た。収率:70%、融点:193～194℃

元素分析:

	C	H	N
実 測 値	60.40%	4.44%	14.66%

$C_{24}H_{21}O_4N_5$ としての 計 算 値	60.62%	4.45%	14.73%
------------------------------------	--------	-------	--------

PMRスペクトル(DMSO- $d_6$ -TMS)

H-1' (δ), J <sub>1'2'</sub> (Hz)	
6.16 (δ)	6.0

3', 5'-ジ-O-ベンゾイルアデノシン

1740mg(3mmol)をジメチルスルホキシド20mlに溶解し、これに無水酢酸10mlを加え室温で一晩撹拌した。反応混合物を氷水100mlに加えた後炭酸水素ナトリウムで中和した。酢酸エチル70ml×3回で有機物を抽出し、有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液次いで食塩水でそれぞれ

元素分析:

	C	H	N
測 定 値	42.25%	4.86%	24.34%

$C_{10}H_{12}O_4N_4 \cdot H_2O$ としての 計 算 値	42.10%	5.30%	24.56%
---	--------	-------	--------

#### 実施例2

$N^6, 2', 3', 5'$ -テトラ-O-ベンゾイルグアノシン(1.198g, 2mmol)を出発物質として用いる以外は実施例1の反応、処理を繰返し、 $N^6, 3', 5'$ -トリベンゾイルグアノシン結晶0.53gを得た。

収率:53%、融点:230～231℃

元素分析:

	C	H	N
実 測 値	62.50%	4.35%	11.39%

$C_{21}H_{18}O_4N_5$ としての 計 算 値	62.62%	4.20%	11.77%
------------------------------------	--------	-------	--------

PMRスペクトル(DMSO- $d_6$ -TMS)

H-1' (δ), J <sub>1'2'</sub> (Hz)	
6.03 (δ)	7.5

$N^6, 3', 5'$ -トリ-O-ベンゾイルグアノシ

ン1797mg (3mmol)を出発原料として用い、  
 実施例1と同様の反応、処理を行い9-β-D-  
 アラビノフラノシルダアニン白色結晶425mg  
 (収率:50%)を得た。融点250℃以上。  
 $UV_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  は252nm ( $\epsilon=13,100$ )、  
 270(nb 9,200)であつた。

元素分析:

	C	H	N
測定値	42.51%	4.60%	24.59%
$C_{15}H_{19}N_3O_5$ としての 計算値	42.40%	4.63%	24.73%

特許出願人 味の素株式会社